

# ОЦЕНКА Т-КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ СО СКВОЗНЫМИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ НА ЭТАПАХ ПЛАСТИКИ С ПОМОЩЬЮ ДУБЛИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ

*Л.И. Тесевич*

*Белорусский государственный медицинский университет*

**Введение.** С целью пластического устранения посттравматических сквозных дефектов (ПТСД) челюстно-лицевой области (ЧЛЮ) в современной восстановительной хирургии лица и шеи может применяться методика дублированного лоскута (ДЛ). При этом для воссоздания внутренней (чаще эпителиальной) выстилки в таких случаях используется дубликатура отпрепарированных и мобилизованных в виде опрокидывающихся лоскутов местных тканей, прилежащих к дефекту, а воссоздание наружной (эпителиальной или кожной) стенки осуществляется за счет перемещения на сформированную дубликатуру лоскута тканей из соседних областей. На первом этапе восстановительного хирургического лечения с применением данного вида пластики временно образуются открытые раневые поверхности или на самом лоскуте, или на материнском ложе (например при устранении дефектов в области неба), что обуславливает вынужденный контакт внутренней среды организма пациентов с микрофлорой внешней среды с возможным развитием воспалительной реакции и реагированием иммунной системы.

В связи с этим является актуальной оценка Т-клеточного звена иммунной системы организма у пациентов с такой патологией, так как ранее проведенные исследования указывают на важную роль Т-клеточных эффекторных механизмов при некоторых других видах пластики [3].

**Цель исследования:** изучение показателей Т-клеточного звена иммунной системы крови у пациентов с ПТСД ЧЛЮ на этапах пластического хирургического восстановительного лечения с использованием ДЛ.

**Материалы и методы.** Нами изучено состояние Т-клеточного звена иммунной системы крови у 18 пациентов в возрасте от 17 до 50 лет с ПТСД ЧЛЮ, из которых у 11 человек хирургическая реабилитация осуществлена с помощью ДЛ.

У 5 пациентов с небольшими по размерам ПТСД в области неба с умеренно выраженными рубцовыми изменениями их краев и окружающих тканей хирургическое восстановительное лечение с помощью ДЛ выполнено в один этап (при этом лоскут выкраивался непосредственно вблизи дефекта, а открытая раневая поверхность в области материнского ложа при этом гранулировала и эпителизировала самостоятельно в течение 2–2,5 недель). У пациентов с частичными или субтотальными ПТСД кожно-хрящевой отдела наружного носа и 1-го пациента с субтотальным сквозным дефектом нижней губы хирургическое лечение осуществлено с помощью ДЛ в два этапа (на первом этапе лоскут формировался вдали от дефекта и перемещался в него, при этом имелась открытая раневая поверхность в области лоскута). Второй этап хирургического лечения — окончательное замещение сквозного дефекта - проводился не ранее чем через 21–23 сут. после операции 1 этапа. У всех обследованных пациентов на этапах пластики не отмечалось послеоперационных нагноительных или некротических осложнений в течении раневого процесса. Группу контроля нормы составили 12 человек доноров в возрасте 20–22 лет.

Все исследуемые субъекты не имели отягощенного аллергологического анамнеза и выявленных сопутствующих хронических заболеваний в стадии обострения или декомпенсации.

Забор крови для исследований у пациентов проводился до начала хирургического восстановительного лечения (исходные данные) и на 3–4, 7–8, 10–11 и 14–15 сут после операции 1 или 2 этапов, при этом для оценки состояния Т-системы иммунитета в периферической крови определялись: *in vitro*: — процентное и количественное содержание лейкоцитов крови (ЛК) на счетчике микрочастиц Пикоскель (Венгрия); — процентное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов (Т) [4] и регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов преимущественно с хелперной (Тх) и супрессорной (Тс) функцией по выявлению рецепторов Fc $\alpha$  и Fc $\gamma$  [5] с вычислением их соотношения — индекса супрессии (ИС); - неспецифическая цитотоксическая активность (ЦТА) смешанной культуры лимфоцитов [1]; *in vivo*: — реакция гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) по внутрикожной пробе на фитогемагглютинин (ФГА) и интерлейкин- 2 (ИЛ-2) зависимая активность Т-лимфоцитов по внутрикожной пробе на ФГА и циклоспорин А (ЦС) [2] (пробы проводились перед операцией и в конце каждого этапа восстановительного хирургического лечения) с расчетом индекса 50% ингибции (ИД50) кожной реакции, который и брался за основу при оценке ИЛ-2 зависимой активности Т-клеточного звена иммунитета *in vivo*).

Полученные цифровые данные подвергнуты статистической обработке с помощью стандартных пакетов- программ на персональном компьютере при сравнении групп по коэффициенту Фишера–Стьюдента. Различие считали достоверным при  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследований показателей Т-клеточного звена иммунной системы организма пациентов с ПТСД ЧЛЮ, устранение которых осуществлялось с помощью ДЛ при неосложненном течении раневого процесса, приведены в таблице 1 и на рис. 1.

У пациентов с ПТСД ЧЛЮ до начала восстановительного хирургического лечения, в периферической крови отмечается достоверно более низкое процентное и абсолютное содержание субпопуляции Тс по сравнению с группой доноров (соответственно в 1,29 и 1,67 раза), а также достоверно сниженное в 1,23 раза по сравнению с группой доноров процентное содержание Т-лимфоцитов (при этом снижение количества Т-лимфоцитов недостоверно). Остальные параметры Т- системы иммунитета у данной группы пациентов недостоверно отличаются от аналогичных показателей в группе доноров, что находит отражение и в значениях показателей, полученных *in vivo*. Хотя полученные данные и не выявляют грубых нарушений количественных значений параметров Т- клеточного звена у пациентов с такой патологией до начала хирургического лечения, однако указывают на возможную его нестабильность, особенно в экспрессии маркеров Т-лимфоцитов и за счет звена регуляторных субпопуляций Тс. .

На I этапе пластики у пациентов, у которых устранение ПТСД ЧЛЮ осуществлялось с помощью ДЛ, на 3–4 и 10–15 сут. после операции при недостоверном снижении процентного содержания лимфоцитов

имеет место достоверное в 1,27–1,29 раза снижение их количества по сравнению с группой доноров на фоне достоверного снижения процентного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов в указанные сроки (в 1,27–1,50 раз и 1,69–1,98 раз соответственно). В аналогичные сроки в этой группе пациентов так же достоверно снижено в 1,29–1,52 раза абсолютное содержание Т-лимфоцитов и в 1,21 раза процентное содержание Т-лимфоцитов на 10–11 сут. после операции и по сравнению с исходным уровнем их значений.

В звене Тх при относительной стабильности процентного содержания этих клеток в данной группе пациентов мы обнаружили достоверное снижение в 1,50–2,08 раза количества Тх во все сроки наблюдения I этапа пластики ДЛ по сравнению с группой доноров и в 1,53 раза на 10–11 сут. по сравнению с исходным уровнем на фоне тенденции к постепенному увеличению процентного содержания Тс по сравнению с исходным значением (к 14–15 сут. это увеличение в 1,20 раза достоверно), хотя на 3–4 и 10–15 сут. после операции количество Тс все же в 1,76–2,17 раза остается достоверно ниже, чем в группе доноров.

Это приводит к достоверному снижению ИС (в 1,21 раза) на 10–11 сутки после операции по сравнению с исходным значением. К этому же сроку в этой группе пациентов также достоверно снижено количество лейкоцитов крови как по отношению к группе доноров, так и по сравнению с исходным уровнем (в 1,37 раза и 1,17 раза соответственно). Вместе с тем, у данных пациентов на 10–11 сут. в 1,27 раза достоверно повышена ЦГА по сравнению с исходным значением, которая затем в 1,23 раза достоверно снижается к 14–15 суткам после операции по сравнению с группой доноров. Значение внутрикожной пробы с ФГА на 14–15 сут. у пациентов остается все же в 1,16 раза достоверно ниже, чем в группе доноров.

Таблица 1

Основные показатели Т-клеточного звена иммунитета у пациентов с ПТСД ЧЛО на этапах пластического устранения с помощью ДЛ

Показатели Иммунитета	Доноры (Контроль) M±m	Исходные (до операции) M±m; P1	Сроки после операции 1 этапа пластики с помощью ДЛ				Сроки после операции 2 этапа пластики с помощью ДЛ		
			3–4 сут.	7–8 сут.	10–11 сут.	14–15 сут.	3–4 сут.	7–8 сут.	10–11 сут.
			M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M±m; P1; P2	M ± m ; P1; P2
ЛК x10 <sup>9</sup> /л	6,66± 0,55	5,70± 0,31; >0,1	5,83± 0,34; >0,1; >0,1	5,82± 0,32; >0,1; >0,1	4,86± 0,32; <0,001; <0,02	5,61± 0,37; >0,05; >0,1	5,09± 0,31; <0,01; >0,05	4,94± 0,21; <0,001; <0,01	5,53± 0,61; >0,05; >0,1
Л%	30,10± 1,53	32,85± 2,23; >0,1	27,54± 2,09; >0,1; >0,05	30,50± 2,58; >0,1; >0,1	31,54± 0,96; >0,1; >0,1	28,30± 1,87; >0,1; >0,1	31,13± 0,90; >0,1; >0,1	29,50± 1,30; >0,1; >0,1	34,29± 2,67; >0,1; >0,1
Л x10 <sup>9</sup> /л	1,99± 0,17	1,87± 0,12; >0,1	1,57± 0,11; <0,05; >0,05	1,93± 0,24; >0,1; >0,1	1,54± 0,12; <0,05; >0,05	1,55± 0,11; <0,05; >0,05	1,57± 0,07; <0,05; <0,05	1,49± 0,10; <0,05; <0,05	1,92± 0,32; >0,1; >0,1
Т%	50,60± 1,92	40,94± 2,11; <0,01	35,23± 2,59; <0,001; >0,05	39,75± 1,92; <0,001; >0,1	33,75± 2,15; <0,001; <0,05	39,70± 3,84; <0,05; >0,1	34,25± 3,49; <0,001; >0,1	33,86± 2,51; <0,001; <0,05	32,00± 2,27; <0,001; <0,01
Т x10 <sup>8</sup> /л	10,12± 1,04	7,77± 0,70; >0,05	5,59± 0,70; <0,01; <0,05	7,43± 1,16; >0,05; >0,1	5,12± 0,62; <0,001; <0,01	6,00± 0,53; <0,01; <0,05	5,50± 0,75; <0,01; <0,05	5,27± 0,72; <0,01; <0,02	5,93± 0,72; <0,01; >0,05
Тх%	27,00± 2,01	24,94± 1,32; >0,1	25,85± 1,30; >0,1; >0,1	24,42± 1,64; >0,1; >0,1	26,58± 2,63; >0,1; >0,1	28,50± 1,78; >0,1; >0,1	25,63± 1,52; >0,1; >0,1	27,14± 1,79; >0,1; >0,1	28,43± 1,46; >0,1; >0,05

Tx x10 <sup>8</sup> /л	2,65± 0,25	1,94± 0,24; >0,05	1,46± 0,21; <0,001; >0,1	1,77± 0,17; <0,05; >0,1	1,27± 0,12; <0,001; <0,05	1,76± 0,25; <0,05; >0,1	1,44± 0,25; <0,01; >0,1	1,47± 0,28; <0,01; >0,1	1,70± 0,23; <0,05; >0,1
Tc%	15,10± 1,49	11,71± 0,68; <0,05	12,00± 0,78; >0,05; >0,1	11,58± 0,80; >0,05; >0,1	15,08± 1,59; >0,1; >0,05	14,10± 0,62; >0,1; <0,05	11,38± 1,64; >0,1; >0,1	13,86± 0,55; >0,1; <0,05	14,00± 0,44; >0,1; <0,01
Tc x10 <sup>7</sup> /л	15,18± 2,25	9,11± 0,77; <0,02	6,99± 1,24; <0,01; >0,1	9,29± 2,23; >0,05; >0,1	7,08± 0,68; <0,01; >0,05	8,64± 1,10; <0,02; >0,1	7,17± 1,30; <0,01; >0,1	7,26± 1,03; <0,01; >0,1	8,17± 0,80; <0,02; >0,1
ИС	1,94± 0,25	2,17± 0,09; >0,1	2,22± 0,11; >0,1; >0,1	2,17± 0,16; >0,1; >0,1	1,79± 0,09; >0,1; <0,01	2,04± 0,12; >0,1; >0,1	2,02± 0,11; >0,1; >0,1	1,98± 0,18; >0,1; >0,1	2,04± 0,12; >0,1; >0,1
Проба с ФГА (диаметр в мм)	14,45± 0,77	13,09± 0,43; >0,1	–	–	–	12,42± 0,44; <0,05; >0,1	–	–	11,13± 0,24; <0,01; <0,01
ИД50 (мкг/мл)	22,87± 3,37	22,68± 2,09; >0,1	–	–	–	20,32± 1,26; >0,1; >0,1	–	–	21,61± 1,69; >0,1; >0,1

Примечание: P1- достоверность различия с группой доноров (контроля);

P2 – достоверность различия с исходным значением (до операции).

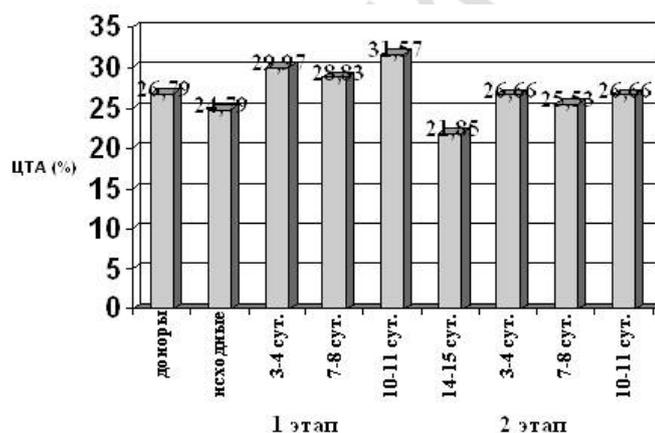


Рис. 1. ЦТА у пациентов с ПТСД ЧЛЮ на этапах пластики с помощью ДЛ

У пациентов на II этапе пластического устранения ПТСД ЧЛЮ с помощью ДЛ на 3–8 сут. после операции выявлено достоверное снижение в 1,31–1,35 раза количества лейкоцитов крови по отношению к группе доноров, а на 7–8 сут. в 1,15 раза и по сравнению с исходным уровнем. При относительной стабильности процентного содержания лимфоцитов у пациентов это приводит к достоверному снижению их количества в 1,27–1,33 раза на 3–8 сут. как по сравнению с группой доноров, так и в 1,19–1,25 раза по сравнению с исходным значением.

На 3–11 сут. после операции у таких пациентов определяется достоверное снижение процентного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов (в 1,48–1,58 раз и 1,70–1,92 раз соответственно) по сравнению с группой доноров. Достоверное снижение в 1,19–1,28 раза процентного содержания Т-лимфоцитов на 7–11 сут и в 1,41–1,47 раза абсолютного содержания Т-лимфоцитов на 3–8 сут после операции отмечается и по сравнению с исходным уровнем их значений.

В звене Tx при относительной стабильности процентного содержания этих клеток в данной группе пациентов мы обнаружили достоверное снижение в 1,56–1,84 раза количества Tx во все сроки наблюдения II этапа пластики по сравнению с группой доноров на фоне тенденции к достоверному

увеличению к 7–11 сут процентного содержания Тс в 1,18–1,19 раз по сравнению с исходным значением, хотя во все сроки наблюдения после операции количество Тс все же в 1,86–2,12 раза остается достоверно ниже, чем в группе доноров при незначительных колебаниях ИС. Значение внутрикожной пробы с ФГА на 10–11 сут. у таких пациентов достоверно снижено в 1,18 раза по сравнению с исходным уровнем и остается в 1,16 раза достоверно ниже, чем в группе доноров. Во все сроки наблюдения II этапа пластики (при неосложненном течении раневого процесса) нами не выявлено существенных изменений значений ЦТА как по сравнению с группой доноров, так и с исходным значением.

Однако следует отметить, что представленные среднестатистические данные отражают лишь общие тенденции изменений параметров Т-клеточного звена системы иммунитета в данной группе пациентов. В то же время только индивидуальный подход к оценке состояния системы иммунитета каждого пациента в отдельности на конкретном этапе восстановительного хирургического лечения с помощью ДЛ дает возможность выявить конкретную степень ее возможных нарушений и, следовательно, определить показания для проведения адекватной и сбалансированной иммунокорректирующей терапии.

#### **Выводы.**

1). Проведенные исследования основных показателей Т-клеточного звена иммунной системы в периферической крови у пациентов с ПТСД ЧЛЮ до начала восстановительного хирургического лечения хотя и не выявляют грубых нарушений их количественных значений, однако указывают на возможную их нестабильность, особенно в экспрессии маркеров Т-лимфоцитов и в звене регуляторных субпопуляций Тс.

2). В связи с этим, отмеченные изменения Т-клеточного звена иммунной системы у пациентов с ПТСД ЧЛЮ на I этапе пластического хирургического устранения их с помощью ДЛ (с учетом наличия открытых раневых поверхностей при неосложненном течении раневого процесса) имеют уже более выраженный характер по сравнению с исходным статусом и группой контроля доноров, обладая признаками иммунологической дискорреляции, и затрагивают не только экспрессию маркеров Т-лимфоцитов, баланс регуляторных субпопуляций Тх и Тс (особенно на 10-11 сутки после операции, когда отмечается снижение ИС), но, видимо, и процессы лимфопоэза (на 3-4 сут.) и лейкопоэза (на 10–11 сут.). Это делает целесообразным проведение соответствующей адекватной иммунокорректирующей терапии с учетом возможной компенсаторной реакции ЦТА лимфоцитов на 10–11 сут.

3). На II этапе пластического устранения ПТСД ЧЛЮ с помощью ДЛ на 3-8 сутки после операции у пациентов выявлена достоверная по сравнению с группой доноров лейкопения, что при относительной стабильности процентного содержания лимфоцитов приводит к достоверному снижению их количества по сравнению с группой доноров и исходным значением в указанные сроки (лимфопения).

4). На II этапе пластики с помощью ДЛ у пациентов с ПТСД ЧЛЮ достоверно сниженное по отношению к группе доноров абсолютное содержание Тх и Тс обусловлено как лейкопенией, так и достоверным снижением на 7–11 сут экспрессии маркеров Т-лимфоцитов и не имеет явных признаков иммунологической дискорреляции, так как существенно не сказывается на колебаниях ИС.

## **EVALUATION OF T-CELL COMPONENT OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC THROUGH-WALL DEFECTS OF THE MAXILLO-FACIAL AREA ON THE STAGES OF PLASTY WITH DUPLICATE FLAPS**

*L.I. Tesevich*

**Summary:** The changes revealed a T-cell component of immune system in patients with I stage of plastic surgical repair the posttraumatic through-wall defects maxillo-facial area with duplicate flaps have signs of immunological disconnection and affect not only to expression the markers of T-lymphocytes, the balance of regulatory T-cell subpopulations the T-helper and T-suppressor lymphocytes, but, apparently, and the processes of lymphopoiesis and leucopoiesis. On the II phase this type surgical treatment are revealed in the individual observation periods the reduced absolute content of T-lymphocytes helper and T-lymphocytes suppressor, which is due to both leukopenia and reduced expression the markers T-lymphocytes, but no obvious signs the immunological disconnection.

**Key words:** T-cell component of immune system, posttraumatic through-wall defects face and neck, duplicate flaps.

### Литература.

1. Вотяков, В.И. Оценка клеточного иммунитета при вирусных инфекциях: Метод. рекомендации /В.И.Вотяков, Н.А.Кузовкова, О.Т.Андреева. - Минск, 1987. - 15 с.
2. Титов, Л.П. Оценка иммунного статуса организма по кожным тестам с фитогемагглютинином и циклоспорином А: Метод. рекомендации/ Л.П.Титов, Л.И.Тесевич, О.П.Чудаков и др. – Мн., 1990.- 21 с.
3. Чудаков, О.П. Роль Т-клеточных и комплемент зависимых эффекторных механизмов в погружной период кожной пластики в реабилитации пациентов с помощью ПЭКЛ (экспериментальные исследования)/ О.П.Чудаков, Л.И Тесевич, Л.П. Титов, Е.Е.Сагалович// Хирургическая реабилитация в стоматологии: Сб. науч. ст. - Минск: Беларусь, 1992.-С.3-10.
4. Jondal, M. Surface markers of human T and B lymphocytes. 1. A large population of lymphocytes forming non- immune rosettes with sheep red blood cells/ M.Jondal, G.Holm, H.Wigzell // J. Exp. Med.. - 1977. - V. 136, N 2. - P. 207-215.
5. Moretta, L.M. Subpopulations of human T cells identified by receptors for immunoglobulins and mitogen responsiveness/ L.M.Moretta, M.Ferrarini, M.C. Mingari et al. // J. Immunol. - 1976. - V. 117, N 6. - P. 2171-2174.